REPUBLIQUE FRANÇAISE





BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 3 1 0CT. 2003

Pour le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIETE
INDUSTRIELLE

SIEGE 26 bis, rue de Saint Petersbourg 75800 PARIS cedex 08 Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04 Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23 www.inpi.fr THIS PAGE BLANK (USPTQ)



BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

cerfa

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI

26 bis, rue de Saint Pétersbourg - 75800 Paris Cedex 08
Pour vous informer : INPI DIRECT

N° Indigo 0 825 83 85 87

0.15 € TiC/ms

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE page 1/2

BR1

élécopie : 33 (0)1 53 04	52 65 Pégggé à #(\$15)			piir lisiblement a Lencre Holle Da Salo W / 030103	
REMISE DES PIÈCES 2 Réservé TINP 3			1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE SEDERMA 29 rue du Chemin Vert		
UEU QQ N° D'ENREGISTREMENT					
NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L			BP 33	y on Vyelines Cadey	
DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE 1 2 MAI 200		2003	78612 Le Perray-en-Yvelines Cedex		
Vos références po (facultatif) BPELO			•		
Confirmation d'un dépôt par télécopie		Nº attribué par	l'INPI à la télécopie		
2 NATURE DE LA DEMANDE		Cochez l'une des 4 cases suivantes			
Demande de b	revet	X			
Demande de c	ertificat d'utilité				
Demande divis	sionnaire				
	Demande de brevet initiale	N°		Date	
ou dema	nde de certificat d'utilité initiale	N°		Date LILILI	
	n d'une demande de	□ N°		Date	
3 TITRE DE L'II	NVENTION (200 caractères ou	espaces maximum)			
	os cosmétiques ou dermo	pharmaceutiques	pour réduire les sig	nes du vieillissement cutané.	
Composition	io occinionada o o comina	F	3		
		÷.			
4 DÉCLARATIO	N DE PRIORITÉ	Pays ou organisation	on I	N∘	
OU REQUÊTE	DU BÉNÉFICE DE	Pays ou organisati		11	
LA DATE DE	DÉPÔT D'UNE	Date	on 	N°	
DEMANDE A	NTÉRIEURE FRANÇAISE	Pays ou organisati	on .	•	
		Date		N°	
	A to the second	☐ S'il y a d'a	utres priorités, coch	ez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
	R (Cochez l'une des 2 cases)	× Personne	morale	Personne physique	
Nom ou dénominat	ion sociale	SEDERMA			
Prénoms					
Forme juridique		SAS			
N° SIREN		[3 ₁ 4 ₁ 8 ₁ 7 ₁ 5 ₁ 6 ₁ 2 ₁ 5 ₁ 5]			
Code APE-NA	F T	2 ₁ 4 ₁ 1 ₁ G			
Domicile ou	Rue	29 rue du Chem BP 33			
siège	Code postal et ville		Реггау-en-Yveline	s Cedex ·	
	Pays	FRANCE			
Nationalité	and formulation	01 34 84 10 10	MO do 4614-	opie (facultatif) 01 34 84 11 30	
N° de téléphone (facultatif) 01 34 84 10 Adresse électronique (facultatif)		0134041010	IA. Ge felec	opie (Jacunung) UT, 34 04 TT 30	
valesse electi	omque (Jacanany)	S'il v a nine d	'un demandeur, coc	hez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
1		1 , u p.us.			



BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ



REQUÊTE EN DÉLIVRANCE page 2/2

BR2

		Réconé à l'INPI		■	
REMIS DATE	SE DES PIÈCES	12 Réservé 1 l'INPI		• •	·
ŁIEU	aq				
N° D'E	ENREGISTREMENT	0205707			
	NAL ATTRIBUÉ PAR L	Section 1. Section 1. Commission of the Section of the Section 1.	. W COMMONWEST AS THE WAY	enn ener Steel was de vallen villen en Steel en Steel en Steel	0B 540 W / 210502
6	MANDATAIRE	(s'il y a lieu)			
	Nom				
	Prénom				
	Cabinet ou Soc	ciété			
N °de pouvoir permanent et/ou					
	de lien contrac	auei			
	Advance	Rue			
	Adresse	Code postal et ville			
<u> </u>	. •	Pays			
	N° de téléphoi				
	N° de télécopi				•
		onique (facultatif)			and the second s
7	INVENTEUR	(S)	Les inventeurs s	ont nécessairement des	personnes physiques
		ırs et les inventeurs	U Oui		to the State of the All the second and the
-	sont les même				aire de Désignation d'inventeur(s)
8	RAPPORT DE	RECHERCHE	Angelon and the state of the st	r une demande de breve	t (y compris division et transformation)
		Établissement immédiat ou établissement différé	X	·	
Paiement échelonné de la redevance			les personnes physiques (effectuant elles-mêmes leur propre dépôt	
1	(en deux versements)		│		
	RÉDUCTION DES REDEVA		· · · · · ·	ır les personnes physique	
	DES KEDENA	MÓT3			invention <i>(joindre un avis de non-imposition)</i> cette invention <i>(joindre une copie de la</i>
		$\mathcal{A}_{\mu} = \{ (x,y) \in \mathcal{A}_{\mu} \mid (x,y) \in \mathcal{A}_{\mu} : y \leq \epsilon \}$		ion à l'assistance gratuite ou t	
10	SÉQUENCES	DE NUCLEOTIDES			
	ET/OU D'ACI	DES AMINÉS	Cocriez la case	e si la description contient t	me liste de sequences
	Le support éle	ctronique de données est joint		o	
1		de conformité de la liste de		••	
	sequences su support électr	r support papier avec le onique de données est jointe			
		utilisé l'imprimé «Suite»,		-	
		ombre de pages jointes			
I		DU DEMANDEUR		SEDERMA	VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI
1	OU DU MAN	DATAIRE lité du signataire)	SAS a	ıu capital de 3 040 000 €` du Chemin Vert - BP 33	
	Karl LIN	•		PERRAY EN YVELINES CEDEX	I W
1	Invente	ur et Déposant		84 10 10 - Fax 01 34 84 11 30	
	Directe	ur Général de SEDERMA		Versailles B 348 756 255	

La loi nº78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.



10

15

20

25

30

La présente invention concerne de nouveaux dérivés peptidiques, les compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques à usage topique les contenant, et l'utilisation de ces compositions pour prévenir les symptômes du vieillissement cutané. Les dérivés peptidiques, fragments de l'élastine, sont employés seuls ou en association avec d'autres ingrédients actifs, dans un support cosmétiquement acceptable.

Notre peau est la première image que chacun de nous offre au regard des autres. De tout temps, son aspect a été un sujet de préoccupation.

La connaissance actuelle de sa physiologie permet maintenant de proposer des solutions cosmétiques aux différents dysfonctionnements induits par les agressions extérieures ou par le vieillissement. Beaucoup de choses restent pourtant inconnues, mal comprises et mal maîtrisées.

Il en est ainsi, par exemple, du symptôme général du vieillissement cutané, qui se traduit par l'apparition des rides, de la peau sèche, rugueuse, amincie, flasque. Le traitement de ces symptômes est un sujet important pour la recherche et le marché cosmétique.

the of

Des facteurs externes ou internes conduisent à l'apparition des symptômes de vieillissement : la synthèse de collagène ou d'autres macromolécules du tissu conjonctif est ralentie, la protéolyse, induite par le rayonnement solaire, est accélérée : la peau s'amincit, se dessèche, perd de l'élasticité.

De nombreuses compositions cosmétiques destinées à améliorer l'aspect de la peau du visage ont été proposées à ce jour. Les produits hydratants, les crèmes anti-rides, les lotions calmantes et lissantes en font partie. Souvent, néanmoins, ces produits possèdent des effets secondaires, posent des problèmes de stabilité, et ne tiennent pas leurs promesses dans le temps. C'est notamment le cas des formules contenant des vitamines et des extraits de plantes

La présente invention vise à résoudre le problème esthétique posé par ces symptômes et ces problèmes techniques.

Quelque peptides et dérivés peptidiques ont été déjà décrits dans le contexte d'utilisation cosmétique, comme dans K. Lintner et O. Peschard : « Biologically active peptides », *Int. J. Cosm. Sci.* **22**, 207-218, 2000.



Il a maintenant été découvert que les compositions cosmétiques contenant des dérivés peptidiques correspondant à la structure générale des oligopeptides de la formule I:

R₁-(AA)_n-Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly-OR₂ où (AA)_n est une chaîne peptidique avec (AA) un quelconque acide aminé ou un dérivé quelconque d'un acide aminé quelconque,

où "n" est compris entre 0 et 3 et

 $R_1 = H$ οù

> ou une chaîne alcoyle de longueur carbonée entre C2 et C22, linéaire ou branchée, saturée ou non, hydroxylée ou non, soufrée ou non ou le groupe biotinyle

et

 R_2 = soit H,

soit une chaîne alkyle de C₁ à C₂₄, préférentiellement C₁ à C₃ ou encore C₁₄ à C₁₈,

soit R₂= NR₃R₄ avec R₃ et R₄ étant indépendamment l'un de l'autre = H ou une chaîne alkyle de 1 à 12 atomes de carbone

possèdent une activité supérieure à celles décrites à ce jour dans la lutte contre les symptômes du vieillissement cutané. Toutes ces molécules, à l'exception de celles où R₁= R₂ = H et n=0, sont nouvelles et sont donc objet de la présente invention.

> Ainsi, conformément à un autre objet de la présente invention, il est compositions nouvelles cosmétiques et proposé de maintenant dermopharmaceutiques, en particulier de soins de la peau du visage, qui sont essentiellement caractérisées par le fait qu'elles comprennent, dans un support cosmétiquement acceptable, au moins un dérivé peptidique de structure générale décrite (formule I), à savoir

> R₁-(AA)_n-Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly-OR₂ où (AA)_n est une chaîne peptidique avec (AA) un quelconque acide aminé ou un dérivé quelconque d'un acide aminé quelconque,

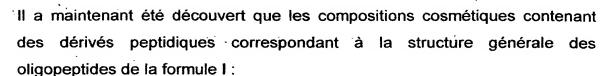
10

5

15

25





R₁-(AA)_n-Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly-OR₂ où (AA)_n est une chaîne peptidique avec (AA) un quelconque acide aminé ou un dérivé quelconque d'un acide aminé quelconque,

où "n" est compris entre 0 et 3 et

où $R_1 = H$

5

10

ou une chaîne alcoyle de longueur carbonée entre C₂ et C₂₂, linéaire ou branchée, saturée ou non, hydroxylée ou non, soufrée ou non ou le groupe biotinyle

et

 R_2 = soit H,

soit une chaîne alkyle de C₁ à C₂₄, préférentiellement C₁ à C₃ ou encore C₁₄ à C₁₈,

soit $OR_2 = NR_3R_4$ avec R_3 et R_4 étant indépendamment l'un de l'autre = H ou une chaîne alkyle de 1 à 12 atomes de carbone

4.

possèdent une activité supérieure à celles décrites à ce jour dans la lutte contre les symptômes du vieillissement cutané. Toutes ces molécules, à l'exception de celles où R₁= R₂ = H et n=0, sont nouvelles et sont donc objet de la présente invention.

Ainsi, conformément à un autre objet de la présente invention, il est maintenant proposé de nouvelles compositions cosmétiques et dermopharmaceutiques, en particulier de soins de la peau du visage, qui sont essentiellement caractérisées par le fait qu'elles comprennent, dans un support cosmétiquement acceptable, au moins un dérivé peptidique de structure générale décrite (formule I), à savoir

R₁-(AA)_n-Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly-OR₂ où (AA)_n est une chaîne peptidique avec (AA) un quelconque acide aminé ou un dérivé quelconque d'un acide aminé quelconque,

où "n" est compris entre 0 et 3 et

où $R_1 = H$

ou une chaîne alcoyle de longueur carbonée entre C_2 et C_{22} , linéaire ou branchée, saturée ou non, hydroxylée ou non, soufrée ou non ou le groupe biotinyle

et

 $R_2 = \text{soit H},$

soit une chaîne alkyle de C_1 à C_{24} , préférentiellement C_1 à C_3 ou encore C_{14} à C_{18} ,

soit R_2 = NR_3R_4 avec R_3 et R_4 étant indépendamment l'un de l'autre = H ou une chaîne alkyle de 1 à 12 atomes de carbone.

L'effet cosmétique recherché par l'utilisation de ces nouvelles molécules dans les compositions cosmétiques et dermopharmaceutiques peut être renforcé par l'utilisation conjointe de tout autre ingrédient actif, synergique ou non, pour réduire les rides, augmenter l'hydratation de la peau, renforcer sa fermeté, l'épaissir et la rendre plus attractive de toute façon. Aucune composition cosmétique actuelle ne présente les avantages de la présente invention.

La présente invention a également pour objet l'utilisation de tels composés comme, ou pour la fabrication de, compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques destinées aux soins de la peau ou du cuir chevelu, en particulier le traitement des symptômes du vieillissement.

Les céramides sont des molécules lipidiques importantes de l'épiderme. Un autre objet de la présente invention est la découverte que l'utilisation conjointe des céramides avec les peptides et/ou leur dérivés renforce l'activité anti-ride des compositions cosmétiques ainsi formulées.

Un autre objet encore de la présente invention réside dans un procédé de traitement cosmétique de la peau, en particulier des rides et des symptômes du vieillissement, qui consiste essentiellement à appliquer sur les zones concernées une quantité efficace d'une composition conforme à l'invention.

10

5

20

15

25

où "n" est compris entre 0 et 3 et

οù $R_1 = H$

> ou une chaîne alcoyle de longueur carbonée entre C2 et C22, linéaire ou branchée, saturée ou non, hydroxylée ou non, soufrée ou non ou le groupe biotinyle

et

 $R_2 = soit H$,

soit une chaîne alkyle de C₁ à C₂₄, préférentiellement C₁ à C₃ ou encore C₁₄ à C₁₈,

soit OR₂= NR₃R₄ avec R₃ et R₄ étant indépendamment l'un de l'autre = H ou une chaîne alkyle de 1 à 12 atomes de carbone.

100

前此落

2

20 4

L'effet cosmétique recherché par l'utilisation de ces nouvelles molécules dans les compositions cosmétiques et dermopharmaceutiques peut être renforcé par l'utilisation conjointe de tout autre ingrédient actif, synergique ou non, pour réduire les rides, augmenter l'hydratation de la peau, renforcer sa fermeté, l'épaissir et la rendre plus attractive de toute façôn. Aucune composition cosmétique actuelle ne présente les avantages de la présente invention.

La présente invention a également pour objet l'utilisation de tels composés comme, ou pour la fabrication de, compositions cosmétiques dermopharmaceutiques destinées aux soins de la peau ou du cuir chevelu, en particulier le traitement des symptômes du vieillissement.

Les céramides sont des molécules lipidiques importantes de l'épiderme. Un autre objet de la présente invention est la découverte que l'utilisation conjointe des céramides avec les peptides et/ou leur dérivés renforce l'activité anti-ride des compositions cosmétiques ainsi formulées.

Un autre objet encore de la présente invention réside dans un procédé de traitement cosmétique de la peau, en particulier des rides et des symptômes 'du vieillissement, qui consiste essentiellement à appliquer sur les zones concernées une quantité efficace d'une composition conforme à l'invention.

5

10

20

30

*

4

D'autres caractéristiques, aspects et avantages de la présente invention apparaîtront à la lecture de la description détaillée qui va suivre.

Description détaillée de l'invention :

5

10

15

20

25

30

Le peptide Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly est connu en tant que fragment de la protéine élastine. Il représente la séquence répétitive la plus fréquente au sein de cette protéine ; son activité chimiotactique (la propriété d'attirer les fibroblastes à un site d'inflammation ou de cicatrisation) a été décrite (cf. Senior et al. J. Cell Biol. 99, 870-874, 1984). La dérivatisation de ce peptide aboutir à des structures plus lipophiles permet d'augmenter considérablement le pouvoir de pénétration cutané de ces dérivés peptidiques ainsi obtenus et donc de potentialiser, voire d'initier l'activité cosmétique qui nécessite l'acheminement du dérivé peptidique vers les tissus vivants de la peau. Au cours des recherches de la présente invention, il a été découvert que ce peptide, en particulier sa forme dérivée Palmitoyl-Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly-OH, possède des activités cosmétiques insoupçonnées, à savoir un effet raffermissant et restructurant de la peau du cou et du visage. Par son effet restructurant, il contribue également à une meilleure hydratation du tégument. Les céramides sont une classe de lipides complexes, découverts dans les couches supérieures de l'épiderme (cf. par exemple Wertz et al., J. Invest. Dermatol. 84, 410-412, 1985). Beaucoup de travaux ont été consacrés à leur obtention (extraction, synthèse) et leur utilisation cosmétique. Les céramides renforcent la barrière cutanée et régulent le flux d'eau à travers la couche cornée (par exemple cf. Lintner et al. Int. J. Cosmet. Sci 19, 15-25, 1997). Il a été maintenant découvert que l'utilisation conjointe des peptides et des céramides dans des compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques augmente l'effet anti-âge des peptides objets de la présente invention Plant of Marie 1972 and considérablement.

Pour réaliser l'invention, il suffit d'incorporer les composés actifs à des concentrations suffisantes et efficaces dans des compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques acceptables et d'en appliquer une quantité suffisante

ž.



5

10

20

25

30

et efficace sur les parties du visage concernées, pendant une période allant de 2 semaines à 2 mois ou plus.

5

Les peptides et dérivés peptidiques fragments de l'élastine peuvent être obtenus soit par synthèse chimique classique (en phase hétérogène ou en phase homogène), soit par synthèse enzymatique (Kullman et al., *J. Biol. Chem.* **255**, 8234, 1980) à partir des acides aminés constitutifs ou de leurs dérivés.

Pour améliorer la bio-disponibilité et le passage cutané de ces peptides on peut augmenter leur lipophilie soit par l'estérification du groupe carboxyle avec un alcool, linéaire ou branché, saturé ou non, hydroxylé ou non, conduisant aux composés H-X-Y-OR₁, avec R₁=une chaîne alkyle de C₁ à C₂₄, préférentiellement soit C₁ à C₃, soit C₁₄ à C₁₈, soit par amidation avec une amine conduisant aux composés H-X-Y-ONR₂R₃, et avec R₂R₃ étant indépendamment l'un de l'autre = H ou une chaîne alkyle de 1 à 12 atomes de carbone, préférentiellement de 1 à 3 atomes de carbone.

Sont ainsi objets de la présente invention les composés de formule **I**: R₁-(AA)_n-Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly-OR₂ où (AA)_n est une chaîne peptidique avec (AA) un quelconque acide aminé ou un dérivé quelconque d'un acide aminé quelconque,

où "n" est compris entre 0 et 3 et

où $R_1 = H$

ou une chaîne alcoyle de longueur carbonée entre C₂ et C₂₂, linéaire ou branchée, saturée ou non, hydroxylée ou non, soufrée ou non ou le groupe biotinyle

et

 $R_2 = soit H$,

soit une chaîne alkyle de C_1 à C_{24} , préférentiellement C_1 à C_3 ou encore C_{14} à C_{18} ,

soit R_2 = NR_3R_4 avec R_3 et R_4 étant indépendamment l'un de l'autre = H ou une chaîne alkyle de 1 à 12 atomes de carbone.



et efficace sur les parties du visage concernées, pendant une période allant de 2 semaines à 2 mois ou plus.

Les peptides et dérivés peptidiques fragments de l'élastine peuvent être obtenus soit par synthèse chimique classique (en phase hétérogène ou en phase homogène), soit par synthèse enzymatique (Kullman et al., *J. Biol. Chem.* **255**, 8234, 1980) à partir des acides aminés constitutifs ou de leurs dérivés.

Pour améliorer la bio-disponibilité et le passage cutané de ces peptides on peut augmenter leur lipophilie soit par l'estérification du groupe carboxyle avec un alcool, linéaire ou branché, saturé ou non, hydroxylé ou non, conduisant aux composés H-X-Y-OR₂, avec R₂=une chaîne alkyle de C₁ à C₂₄, préférentiellement soit C₁ à C₃, soit C₁₄ à C₁₈, soit par amidation avec une amine conduisant aux composés H-X-Y-NR₃R₄, et avec R₃R₄ étant indépendamment l'un de l'autre = H ou une chaîne alkyle de 1 à 12 atomes de carbone, préférentiellement de 1 à 3 atomes de carbone.

Sont ainsi objets de la présente invention les composés de formule I :

 R_1 -(AA)_n-Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly-OR₂ où (AA)_n est une chaîne peptidique avec (AA) un quelconque acide aminé ou un dérivé quelconque d'un acide aminé quelconque,

où "n" est compris entre 0 et 3 et

où R₁ = H ou une chaîne alcoyle de longueur carbonée entre C₂ et C₂₂, linéaire ou branchée, saturée ou non, hydroxylée ou non, soufrée ou non, ou le groupe biotinyle

et

10

15

20

25

30

 R_2 = soit H, soit une chaîne alkyle de C_1 à C_{24} , préférentiellement C_1 à C_3 ou encore C_{14} à C_{18} , soit OR_2 = NR_3R_4 avec R_3 et R_4 étant indépendamment l'un de l'autre = H ou une chaîne alkyle de 1 à 12 atomes de carbone.

Dans un mode de réalisation préféré de l'invention, R_1 = lauroyle (C_{12}) ou myristoyle (C_{14}) ou stéaroyle (C_{18}) ou oléoyle ($C_{18:1}$) ou arachidique (C_{20}) ou linoléoyle ($C_{18:2}$), avec n=0 ou 1 et R_2 = H ou méthyle, ou éthyle, ou OR_2 = OR_3 avec OR_3 = OR_4 = H ou méthyle.

10

15

20

25

30

Les peptides et dérivés peptidiques peuvent être obtenus également par fermentation d'une souche de bactéries, modifiées ou non par génie génétique, pour produire les séquences recherchées ou leurs différents fragments.

Enfin, les peptides peuvent être obtenus par extraction de protéines d'origine animale ou végétale, susceptibles de contenir ces séquences au sein de leur structure, suivie d'une hydrolyse contrôlée, enzymatique ou non, qui libère le fragment peptidique de séquence (AA)_n-Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly où n=0 à 3.

Pour réaliser l'invention, il est possible, mais non nécessaire, d'extraire soit les protéines concernées d'abord et de les hydrolyser ensuite, soit d'effectuer l'hydrolyse d'abord sur un extrait brut et de purifier les fragments peptidiques ensuite. On peut également utiliser l'hydrolysat sans en extraire les fragments peptidiques en question, en s'assurant toutefois d'avoir arrêté la réaction enzymatique d'hydrolyse à temps et de doser la présence des peptides en question par des moyens analytiques appropriés (traçage par radioactivité, immunofluorescence ou immunoprécipitation avec des anticorps spécifiques, etc.).

D'autres procédés plus simples ou plus complexes, conduisant à des produits moins chers ou plus purs sont facilement envisageables par l'homme de l'art connaissant le métier d'extraction et de purification des protéines et péptides. Les peptides fragments de l'élastine ou leurs dérivés décrits ci-dessus sont employés dans les compositions cosmétiques conformes à l'invention à des concentrations qui peuvent varier entre 0,00001% (p/p) et 10% (p/p), préférentiellement entre 0,0001% (p/p) et 1% (p/p).

La combinaison des peptides objets de l'invention avec les céramides nécessite des concentrations en céramide variant entre 0,0001% et 10% (p/p) pour le ou les céramides, préférentiellement entre 0,001 et 1% (p/p).

Selon un mode de réalisation particulier de l'invention, les compositions cosmétiques contiennent le peptide Palmitoyl-Val-Gly-Val-Ala-Pro-GlyOH à la concentration variant entre 0,0001% (p/p) et 0,01% (p/p) et le céramide sous forme de N-stéaroyl-dihydrosphingosine entre 0,001% et 1,0% (p/p). D'autres céramides et d'autres dérives peptidiques de la séquence générale décrites

10

15

20

25

30

peuvent être avantageusement employées sans sortir du cadre de la présente invention.

Spécifiquement, la combinaison des peptides et dérivés peptidiques objets de la présente invention avec d'autres ingrédients actifs cosmétiques (vide infra) est une réalisation avantageuse de l'invention.

Les compositions sont par exemple des lotions, des laits ou des crèmes émollientes, des laits ou des crèmes pour les soins de la peau ou des cheveux, des crèmes, des lotions ou des laits démaquillants, des bases de fond de teint, des lotions, des laits ou des crèmes anti-solaires, des lotions, des laits ou des crèmes de bronzage artificiel, des crèmes ou des mousses de rasage, des lotions après-rasage, des shampooings, des rouges à lèvres, des mascaras ou des vernis à ongles.

Ces compositions peuvent également se présenter sous la forme de bâtons pour les lèvres destinés soit à les colorer, soit à éviter les gerçures, ou, en particulier, sous forme de produits de maquillage pour les yeux ou des fards et fonds de teint pour le visage.

Lorsque les compositions selon l'invention se présentent sous la forme d'émulsions de type eau-dans-l'huile ou huile-dans-l'eau, la phase grasse est essentiellement constituée d'un mélange de corps gras d'extraction ou de synthèse, avec au moins une huile, et éventuellement un autre corps gras. La phase grasse des émulsions peut constituer de 5 à 60% du poids total de l'émulsion.

La phase aqueuse desdites émulsions constitue de préférence de 30 à 85% du poids total de l'émulsion. La proportion de l'agent émulsionnant peut être comprise entre 1 et 20%, et de préférence entre 2 et 12% du poids total de l'émulsion. Lorsque les compositions selon l'invention se présentent sous forme de lotions huileuses, oléoalcooliques ou hydroalcooliques, elles peuvent constituer, par exemple, des lotions antisolaires contenant un filtre absorbant les rayons UV, des lotions adoucissantes pour la peau; les lotions huileuses peuvent en outre constituer des huiles moussantes contenant un tensioactif oléosoluble, des huiles pour le bain, etc.

10

25

30

Parmi les principaux adjuvants pouvant être présents dans les compositions selon l'invention, on peut citer les solvants organiques ou hydroglycoliques, y compris le MP-diol et les polyglycérines, les corps gras d'extraction ou de synthèse, les épaississants ioniques ou non ioniques, les adoucissants, opacifiants, stabilisants, émollients, les silicones, α- ou β-hydroxyacides, les agents anti-mousse, les agents hydratants, les vitamines, parfums, conservateurs, séquestrants, colorants, les polymères gélifiants et viscosants, les tensioactifs et émulsifiants, les autres principes actifs hydro- ou liposolubles, les extraits végétaux, extraits tissulaires, extraits marins, filtres solaires, les antioxydants.

Les mono-ou poly-alcools plus particulièrement préférés sont choisis parmi l'éthanol, l'isopropanol, le propylène-glycol, le glycérol et le sorbitol.

A titre de corps gras, parmi les huiles minérales, on peut citer l'huile de vaseline; parmi les huiles animales, les huiles de baleine, de requin, de phoque, de menhaden, de foie de flétan, de morue, de thon, de tortue, de pied de bœuf, de pied de cheval, de pied de mouton, de vison, de loutre, de marmotte, etc.; parmi les huiles végétales, les huiles d'amande, de germes de blé, de jojoba, de sésame, de tournesol, de palme, de noix, de karité, de shoréa, de macadamia, de pépins de cassis et similaires.

Parmi les esters d'acides gras, on peut utiliser des esters d'acide en C₁₂ à C₂₂ saturés ou insaturés et d'alcools inférieurs comme l'isopropanol ou le glycérol ou d'alcools gras en C₈ à C₂₂ linéaires ou ramifiés, saturés ou insaturés ou encore d'alcanediols-1,2 en C₁₀-C₂₂.

On peut également citer comme corps gras, la vaseline, la paraffine, la lanoline, la lanoline hydrogénée, le suif, la lanoline acetylée, les huiles de silicone.

Parmi les cires, on peut citer la cire de Sipol, la cire de lanoline, la cire d'abeille, la cire de Candelila, la cire monocristalline, la cire de Carnauba, le spermaceti, le beurre de cacao, le beurre de karité, les cires de silicone, les huiles, hydrogénées concrètes à 25°C, les sucroglycérides, les oléates, myristates, linoléates et stéarates de calcium, magnésium et aluminium.

10

15

20

25

30

Parmi les alcools gras, on peut citer les alcools laurique, cétylique, myristique, stéarique, palmitique, oléique, et les alcools de GUERBET comme le 2-décyltétradécanol ou le 2-hexyldécanol. A titre d'émulsionnants, parmi les alcools gras polyoxyéthylénés, on peut citer les alcools laurique, cétylique, stéarylique et oléique comportant de 2 à 20 moles d'oxyde d'éthylène et parmi les alcoyléthers de glycérol, les alcools en C₁₂-C₁₈ comportant de 2 à 10 moles de glycérol. Il peut être aussi utile d'utiliser des épaississants tels que les dérivés de cellulose, les dérivés de d'acide polyacrylique, les gommes de guar ou de caroube ou la gomme de xanthane.

La composition selon l'invention peut également contenir des adjuvants habituellement utilisés en cosmétique ou en dermatologie et notamment des produits hydratants, des adoucissants, des produits pour le traitement d'affections cutanées, des filtres solaires, des germicides, des colorants, des conservateurs, des parfums et des propulseurs.

Lorsque les compositions selon l'invention sont des dispersions, il peut s'agir de dispersions de lécithine dans l'eau en présence de tensioactif ou encore de dispersions aqueuses de sphérules lipidiques, constituées de couches moléculaires organisées enfermant une phase aqueuse encapsulée. On peut citer, à cet effet, comme composés lipidiques, les alcools et diols à longue chaîne, les stérols tels que le cholestérol, les phospholipides, les cholestéryl sulfate et phosphate, les amines à longue chaîne et leurs dérivés d'ammonium quaternaire, les dihydroxyalkylamines, les amines grasses polyoxyéthylénées, les esters d'aminoalcools à longue chaîne, leurs sels et dérivés d'ammonium quaternaire, les esters phosphoriques d'alcools gras tels que le dicétylphosphate acide ou son sel de sodium, les alkylsulfates tels que le cétylsulfate de sodium, les acides gras sous forme de sels ou encore les lipides du type de ceux décrits dans les brevets français n° 2 315 991, 1 477 048 et 2 091 516 ou dans les demandes de brevet international WO 83/01 571 et WO 92/08685.

On peut par exemple utiliser comme autres lipides, des lipides comportant une chaîne lipophile longue contenant 12 à 30 atomes de carbone, saturée ou insaturée, ramifiée ou linéaire, par exemple une chaîne oléique, lanolique,

10

1.5

·20 - 1

· · 30

tétradécylique, hexadécylique, isostéarylique, laurique ou alcoylphénylique. Le groupement hydrophile de ces lipides peut être un groupement ionique ou non-ionique. A titre de groupements non-ioniques, on peut citer des groupements dérivés de polyéthylèneglycol. On peut aussi utiliser avantageusement comme lipides formant la phase lamellaire, des éthers de polyglycérol tel que ceux décrits dans les brevets français n°1 477 048, 2 091 516, 2 465 780 et 2 482 128.

A titre de groupement ionique, on peut avantageusement utiliser un groupement dérivé d'un composé amphotère, anionique ou cationique.

D'autres lipides décrits dans la demande de brevet international WO 83/01 571 comme pouvant être utilisés pour la formation de vésicules sont les galactocérébroside, glycolipides comme le lactosylcéramide, le gangliosides et le trihexosylcéramide, ainsi que les phospholipides tel que le phosphatidylglycérol et le phosphatidylinositol.

Les substances actives qui peuvent être combinées avec les peptides et dérivés peptidiques et les céramides, peuvent être des substances ayant un intérêt pharmaceutique, alimentaire ou ayant une activité cosmétique propre Lorsqu'elles sont hydrosolubles, elles peuvent être dissoutes de façon homogène ou elles sont dans la phase aqueuse encapsulée à l'intérieur des vésicules. Les substances hydrosolubles ayant une activité cosmétique et/ou pharmaceutique peuvent être des produits destinés aux soins ou aux traitements de la peau et du cheveu tels que par exemple des humectants comme la glycérine, le sorbitol, le pentaérythritol, l'acide pyrrolidone et ses sels; des agents de brunissage artificiel tels que la dihydroxyacétone, l'érythrulose, le glycéraldéhyde, les γ-dialdéhydes tels que l'aldéhyde tartrique, ces composés étant éventuellement associés à des colorants ; des filtres solaires hydrosolubles; des antiperspirants, des déodorants, des astringents, des produits rafraîchissants, toniques, cicatrisants, kératolytiques, dépilatoires, des eaux parfumées; des extraits de tissus végétaux, tels que des colorants hydrosolubles; les polysaccharides; antipelliculaires; des agents antiséborrhéiques, des oxydants tels que des

10

15

20

25

30



agents de décoloration comme l'eau oxygénée; des réducteurs tels que l'acide thioglycolique et ses sels.

On peut citer également les vitamines B₁ à B₁₂, C, D, H, K et leurs dérivés, les hormones peptidiques ou stéroïdiennes, les enzymes, telles que la superoxyde dismutase, les vaccins, les anti-inflammatoires stéroïdiens ou non, tels que l'hydrocortisone, les antibiotiques, les substances anti-microbiennes et bactéricides, les agents cytotoxiques ou anti-tumoraux.

Lorsque les substances actives sont liposolubles, elles peuvent se trouver incorporées dans la phase lipidique des émulsions ou dans les feuillets des vésicules tels que les liposomes, les micelles, les chylomicrons. Elles peuvent être choisies dans le groupe formé par les filtres solaires liposolubles, les substances destinées à améliorer l'état des peaux sèches ou séniles, les tocophérols, les vitamines E, F ou A et leurs esters, l'acide rétinoïque, les antioxydants, les acides gras essentiels, l'acide glycyrrhétinique, les kératolytiques et les caroténoïdes, les céramides et pseudo-céramides, ou tout lipide complexe de forme analogue aux céramides naturels de la peau.. Les peptides, objets de la présente invention peuvent être utilisés dans les compositions cosmétiques conformes à l'invention soit en ajout individuel, soit en tant que pré-mélange dans un excipient convenable, et utilisés sous forme de solution, de dispersion, d'émulsion, de pâte ou de poudre. Ils peuvent individuellement ou ensemble avec d'autres actifs, cités ou non, être véhiculés par des vecteurs cosmétiques tels que les macro-, micro- ou nanocapsules, des liposomes ou des chylomicrons, les macro-, micro- ou nanoparticules ou microéponges. Ils peuvent être également adsorbés sur des polymères organiques poudreux, les talcs, bentonites et autres supports minéraux.

Ils peuvent être utilisés dans une forme quelconque, ou sous une forme liée ou incorporée ou absorbée ou adsorbée à de macro-, micro- et nanoparticules, de macro-, micro- et nanocapsules, pour le traitement des textiles, fibres synthétiques ou naturelles, laines et tous matériaux susceptible d'être utilisés pour réaliser des vêtements et sous-vêtements de jour ou de nuit destinés à être en contact avec la peau tel que les collants, sous-

vêtements, mouchoirs, lingettes, pour exercer leur effet cosmétique via ce contact textile/peau et permettre une délivrance topique continue.

A titre d'exemple illustrant l'invention, on cite quelques formules cosmétiques représentatives mais non limitatives de l'invention :

Exemple n° 1 : Gel	<u>g/100g</u>
Carbomer	0,3 · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
Propylène glycol	2,0
Glycérine	1,0
Vaseline blanche	1,5
Cylomethicone	6,0
Crodacol C90	0,5
Lubrajel ^R MS	10
Triéthanolamine	0,3
Palmitoyl-Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly-OH	0,0005
Eau, conservateurs, parfum	qsp 100 g

5

25

Ce gel obtenu de façon extemporanée, peut être utilisé en application quotidienne sur la peau du visage, en particulier autour des yeux pour diminuer les infiltrations œdémateuses.

· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	•	g/100g
		2,4
·· '		2,6
4 - T		8,0
		0,5
		3,0
-	•	3,0
	•	0,25

Triéthanolamine	0,25
Acetyl-Ser-Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly-OH	. 0,001
Eau, conservateurs, parfums	qsp 100 g

Cette émulsion est utilisée pour hydrater, restructurer et calmer la peau du visage, en particulier sur les zones à peau fragile.

Les activités décrites au début de cette demande sont illustrées par les exemples suivants.

Exemple n° 3 : Etude de la fermeté de la peau

10

30

Dix sujets de sexe féminin, âgés de 32 à 56 ans participent au test. La formule employée est la suivante :

	Composant	% (p/p)
	Acide stéarique	3,50
15	Cire d'abeilles	0,50
	Alcool cétylique	1,50
	Octyl-palmitate	1,50
	Isostéaryl-neopentanoate	2,50
	PPG-15 stéaryl ether	3,00
20	Cyclomethicone	4,50
	Stearoxydimethicone	2,00
	Cetearyloctanoate	3,00
	Eau déminéralisée	qsp 100
	Triéthanolamine 99%	1,00
25	Propylène glycol	3,00
	Palmitoyl-Gly-Val-Gly-Ala-Pro-Gly-OH	0,0004

Principe de l'étude. La sonde du Fermomètre (Courage & Khazaka) permet d'aspirer une petite zone de la peau par application répétée d'une dépression d'environ 500mbars. La déformation du tégument est suivie par la déviation d'un rayon lumineux et enregistrée sous forme d'une courbe, à partir de laquelle on peut extraire les paramètres fermeté, élasticité, tonicité cutanées.

Triéthanolamine 0,25
Acetyl-Ser-Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly-OH 0,001
Eau, conservateurs, parfums qsp 100 g

Cette émulsion est utilisée pour hydrater, restructurer et calmer la peau du visage, en particulier sur les zones à peau fragile.

Les activités décrites au début de cette demande sont illustrées par les exemples suivants.

10 Exemple n° 3 : Etude de la fermeté de la peau

Dix sujets de sexe féminin, âgés de 32 à 56 ans participent au test. La formule employée est la suivante :

*: .,

	Composant		<u>% (p/p)</u>
	Acide stéarique		3,50
15	Cire d'abeilles	•	0,50
	Alcool cétylique		1,50.
	Octyl-palmitate		1,50
	Isostéaryl-neopentanoate		2,50 *# L
	PPG-15 stéaryl ether		3,00
20	Cyclomethicone	•	4,50
	Stearoxydimethicone		2,00
	Cetearyloctanoate		3,00
	Eau déminéralisée		qsp 100
	Triéthanolamine 99%		1,00
25	Propylène glycol	•	3,00
	Palmitoyl-Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly-OH	•	0,0004

Principe de l'étude : La sonde du Fermomètre (Courage & Khazaka) permet d'aspirer une petite zone de la peau par application répétée d'une dépression d'environ 500mbars. La déformation du tégument est suivie par la déviation d'un rayon lumineux et enregistrée sous forme d'une courbe, à partir de laquelle on peut extraire les paramètres fermeté, élasticité, tonicité cutanées.



La crème contenant le dérivé peptidique objet de la présente invention est appliquée 2 fois par jour pendant un mois sur l'avant bras. Sur le bras contralatéral, la crème « placebo », sans le peptide, est appliquée de la même façon.

On observe après un mois d'utilisation de ces crèmes que l'extensibilité de la peau diminue, que la tonicité augmente et donc que la fermeté de la peau augmente, significativement, alors que le côté placebo ne montre pas de variations significatives.

Exemple n° 4 : Fond de teint hydratant et anti-rides

	Composé	· <u>% (p/p)</u>
	Eau déminéralisée	53,36
	KOH 10%	1,30
	Polysorbate 80	0,10
15	Titanium dioxyde	6,00
	Talc.	3,05
	Yellow Iron Oxide	1,80
	Red Iron Oxide	1,00
	Black Iron Oxide	0,15
20	Propylène glycol	6,00
	Magnesium Aluminium Silicate	1,00
	Sodium Carboxymethylcellulose	0,12
	DiPPG3 Myristyl Ether Adipate	12,00
	Isostearyl Neopentanoate	4,00
25	Crodafos CS 20	4,00
	Steareth-10	2,00
	Cetyl Alcohol	0,50
	Steareth-2	0,50
	Ceramide 2	0,10
30	Pal-Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly-OH	0,0004
	Conservateurs	qsp

Exemple n°5 : Activité anti-rides

5

10

24 personnes (âge moyen 54 ans) participent à un test d'utilisation d'une crème teintée selon l'exemple n° 4.

Les rides autour des yeux sont évaluées par auto-évaluation/questionnaire et par la technique des empreintes. Le produit est appliqué pendant 56 jours sur les zones concernées, 2 fois par jour. Les mesures sont faites à J0 et J56. En résumé, il résulte de l'étude une diminution mesurable des rides qui peut atteindre 60% en profondeur. Par ailleurs, cette diminution peut être observée à l'œil nu, alors que les sites traités avec la même crème teintée sans le peptide et sans le céramide ne montrent pas d'amélioration significative des symptômes du vieillissement cutané.

Revendications

1. Composés peptidiques répondant à la formule I :

R₁-(AA)_n-Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly-OR₂ où (AA)_n est une chaîne peptidique avec (AA) un quelconque acide aminé ou un dérivé quelconque d'un acide aminé quelconque,

où "n" est compris entre 0 et 3 et

où $R_1 = H$

ou une chaîne alcoyle de longueur carbonée entre C_2 et C_{22} , linéaire ou branchée, saturée ou non, hydroxylée ou non, soufrée ou non ou le groupe biotinyle

et

à l'exception de ceux où R_1 = R_2 = H et n=0.

- Composés selon la revendication 1 où R₁ = lauroyle (C₁₂) ou myristoyle
 (C₁₄) ou stéaroyle (C₁₈) ou oléoyle (C_{18:1}) ou arachidique (C₂₀) ou linoléoyle (C_{18:2}), avec n=0 ou 1 et R₂ =H ou méthyle, ou éthyle, ou N-R₃R₄ avec R₃=R₄=H ou méthyle.
 - Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques comprenant un ou plusieurs des composés selon les revendications 1 ou 2 seuls ou en association et un excipient cosmétiquement acceptable.
 - 4. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon la revendication 3 caractérisées en ce que les peptides sont obtenus par synthèse chimique, par voie enzymatique, par fermentation ou par extraction de protéines d'origine végétale.
 - 5. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques, selon l'une quelconque des revendications 3 ou 4, caractérisées en ce qu'elles

10

5

15

20

25

Revendications

1. Composés peptidiques répondant à la formule I :

R₁-(AA)_n-Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly-OR₂ où (AA)_n est une chaîne peptidique avec (AA) un quelconque acide aminé ou un dérivé quelconque d'un acide aminé quelconque,

où "n" est compris entre 0 et 3 et

où $R_1 = H$

ou une chaîne alcoyle de longueur carbonée entre C₂ et C₂₂, linéaire ou branchée, saturée ou non, hydroxylée ou non, soufrée ou non ou le groupe biotinyle

et

R₂ = soit H,
soit une chaîne alkyle de C₁ à C₂₄,
préférentiellement C₁ à C₃ ou encore C₁₄ à C₁₈,
soit OR₂= NR₃R₄ avec R₃ et R₄ étant
indépendamment l'un de l'autre = H ou une chaîne
alkyle de 1 à 12 atomes de carbone

7

à l'exception de ceux où $R_1 = R_2 = H$ et n=0.

- 2. Composés selon la revendication 1 où R₁ = lauroyle (C₁₂) ou myristoyle (C₁₄) ou stéaroyle (C₁₈) ou oléoyle (C_{18:1}) ou arachidique (C₂₀) ou linoléoyle (C_{18:2}), avec n=0 ou 1 et R₂ = H ou méthyle, ou éthyle, ou OR₂ = NR₃R₄ avec R₃=R₄=H ou méthyle.
- Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques comprenant un ou plusieurs des composés selon les revendications 1 ou 2 seuls ou en association et un excipient cosmétiquement acceptable.
- 4. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon la revendication 3 caractérisées en ce que les peptides sont obtenus par synthèse chimique, par voie enzymatique, par fermentation ou par extraction de protéines d'origine végétale.
- 5. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon l'une quelconque des revendications 3 ou 4, caractérisées en ce qu'elles

10

5

25



contiennent en outre un ou plusieurs ingrédients actifs cosmétiques choisis parmi le groupe constitué des humectants comme la glycérine, le sorbitol, le pentaérythritol, l'acide pyrrolidone et ses sels ; des agents de brunissage artificiel tels que la dihydroxyacétone, l'érythrulose, le glycéraldéhyde, les γ-dialdéhydes tels que l'aldéhyde tartrique, ces composés étant éventuellement associés à des colorants ; des filtres solaires hydrosolubles; des antiperspirants, des déodorants, des astringents, des produits rafraîchissants, toniques, kératolytiques, dépilatoires, des eaux parfumées ; des extraits de tissus végétaux, tels que les polysaccharides ; des colorants hydrosolubles ; des agents antipelliculaires; des agents antiséborrhéiques, des oxydants tels que des agents de décoloration comme l'eau oxygénée; des réducteurs tels que l'acide thioglycolique et ses sels, des vitamines B₁ à B₁₂, C, D, H, K et leurs dérivés, des hormones peptidiques ou stéroïdiennes, des enzymes, telles que la superoxyde dismutase, des vaccins, des anti-inflammatoires stéroïdiens ou non, tels que l'hydrocortisone, des antibiotiques, des substances anti-microbiennes et bactéricides, des agents cytotoxiques ou anti-tumoraux, des substances actives liposolubles choisies dans le groupe formé par les filtres solaires liposolubles, les substances destinées à améliorer l'état des peaux sèches ou séniles, les tocophérols, les vitamines E, F ou A et leurs esters, l'acide rétinoïque, les antioxydants, les acides gras kératolytiques glycyrrhétinique, les essentiels. l'acide caroténoïdes, les céramides et pseudo-céramides, ou tout lipide complexe de forme analogue aux céramides naturels de la peau.

25

5

10

15

20

6. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon l'une quelconque des revendications 3 à 5, caractérisées en ce que les peptides ou dérivés peptidiques sont utilisés à des concentrations variant entre 0,00001% (p/p) et 10% (p/p), préférentiellement entre 0,0001% (p/p) et 1% (p/p).

30

7. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon la revendications 6, caractérisées en ce qu'elles contiennent en outre un

25

30

- ou plusieurs céramides à une concentration variant entre 0,0001% et 10% (p/p), préférentiellement entre 0,001% et 1%.
- 8. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon la revendication 7, caractérisées en ce qu'elles contiennent le peptide Palmitoyl-Val-Gly-Val-Ala-Pro-GlyOH à la concentration variant entre 0,0001% (p/p) et 0,01% (p/p) et le céramide sous forme de N-stéaroyl-dihydrosphingosine entre 0,001% et 1,0% (p/p).
- 9. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon l'une quelconque des revendications 3 à 8, caractérisées en ce que les composés de la revendication 1 ou 2 sont utilisés sous forme de solution, de dispersion, d'émulsion, de pâte, ou de poudre, individuellement ou en pré-mélange ou sont véhiculés individuellement ou en pré-mélange par des vecteurs comme les macro-, micro- ou nanocapsules, des liposomes ou des chylomicrons, des macro-, micro- ou nanoparticules, ou les microéponges, ou adsorbé sur des polymères organiques poudreux, les talcs, bentonites et autres supports minéraux.
- 10 Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon l'une quelconque des revendications 3 à 9 caractérisées en ce que les composés de la revendication 1 ou 2 sont utilisés dans toute forme galénique à savoir lotions, laits ou crèmes émollients ; laits ou crèmes pour les soins de la peau ou des cheveux ; lotions ou laits démaquillants ; bases de fond de teint ; lotions, laits ou crèmes antisolaires ; lotions, laits ou crèmes de bronzage artificiel ; crèmes ou moussés de rasage ; lotions après-rasage ; shampooings ; rouges à lèvres ; mascaras ou vernis à ongles.

-

11 Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon l'une quelconque des revendications 3 à 10 caractérisées en ce qu'elles contiennent outre les composants de la revendication 1 ou 2 au moins un, préférentiellement plusieurs autres ingrédients habituellement utilisés en cosmétique dans un mélange cosmétiquement acceptable choisis parmi les catégories suivantes solvants organiques ou hydroglycoliques, corps gras d'extraction ou de synthèse, épaississants

ioniques ou non ioniques, adoucissants, opacifiants, stabilisants, émolliants, silicones, α-hydroxyacides, agents anti-mousse, parfums, conservateurs, séquestrants, colorants, polymères gélifiants et viscosants, tensioactifs et émulsifiants.

12 Utilisation des composés de la revendication 1 ou 2 et des compositions définies à l'une quelconque des revendications précédentes 3 à 11 comme, ou pour la fabrication de, compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques pour le traitement de la peau et des symptômes du vieillissement.

ioniques ou non ioniques, adoucissants, opacifiants, stabilisants, émolliants, silicones, α-hydroxyacides, agents anti-mousse, parfums, conservateurs, séquestrants, colorants, polymères gélifiants et viscosants, tensioactifs et émulsifiants.

- 12. Utilisation des composés de la revendication 1 ou 2 et des compositions définies à l'une quelconque des revendications précédentes 3 à 11 comme, ou pour la fabrication de, compositions cosmétiques pour le traitement de la peau et des symptômes du vieillissement.
- 13. Utilisation des composés de la revendication 1 ou 2 et des compositions définies à l'une quelconque des revendications précédentes 3 à 11 pour la fabrication de compositions dermopharmaceutiques pour le traitement de la peau et des symptômes du vieillissement.

SEQUENCE LISTING

```
<110> SEDERMA
<120> Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques pour réduire
    les signes du vieillissement cutané
<130> VGVAPG
<140> FR0305707
<141> 2003-05-12
<160> 18
<170> Patentln version 3.2
<210> 1
<211> 6
<212> PRT
<213> artificial sequence
<220>
<223> synthetic modified peptide
<220>
<221> MOD RES
<222> (1)..(1)
<223> AMIDATION, Pal
    sequence description: Palmitoyl Val Gly Val Ala Pro Gly
<400> 1
Val Gly Val Ala Pro Gly
         5
<210> 2
<211> 7
<212> PRT
<213> artificial sequence
<220>
<223> synthetic modified peptide
<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> ACETYLATION
    sequence description: Acetyl Ser Val Gly Val Ala Pro Gly
<400> 2
Ser Val Gly Val Ala Pro Gly
         5
```

```
<210> 3
<211> 6
<212> PRT
<213> artificial sequence
<220>
<223> synthetic modified peptide
<220>
<221> MOD RES
<222> (1)..(1)
<223> AMIDATION, R1 Sequence description :R1 Val Gly Val Ala Pro Gly
    OR2 with R1 =H or alkoyl chain from C2 to C22 linear or branched,
    saturated or not, hydroxylated or not, with sulfur or not, or
    biotinyl group with the exception of R1=R2=H
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Gly-OR2 = glycine (R2=H) or glycine modified with R2 = alkyl
    chain from C1 to C24 or OR2 = NR3R4 with R3 or R4 = H or alkyl
    group from C1 to C12
<400> 3
Val Gly Val Ala Pro Gly
<210> 4
<211> 7
<212> PRT
<213> artificial sequence
<220>
<223> synthetic modified peptide
<220>
<221> MISC FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa can be any natural or non-natural aminoacid
<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> AMIDATION, R1 Sequence description :R1 Xaa Val Gly Val Ala Pro
    Gly OR2 with R1 = H or alkoyl chain from C2 to C22 linear or
   branched, saturated or not, hydroxylated or not, with sulfur or
   not, or biotinyl group
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Gly-OR2 = glycine (R2=H) or glycine modified with R2 = alkyl
   chain from C1 to C24 or OR2 = NR3R4 with R3 or R4 = H or alkyl
   group from C1 to C12
```



```
<400> 4
Xaa Val Gly Val Ala Pro Gly
<210> 5
<211> 8
<212> PRT
<213> artificial sequence
<220>
<223> synthetic modified peptide
<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> AMIDATION, R1 Sequence description :R1 Xaa Xaa Val Gly Val Ala
    Pro Gly OR2 with R1 = H or alkoyl chain from C2 to C22 linear or
    branched, saturated or not, hydroxylated or not, with sulfur or
    not, or biotinyl group
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(2)
<223> Xaa can be any natural or non-natural aminoacid
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Gly-OR2 = glycine (R2=H) or glycine modified with R2 = alkyl
    chain from C1 to C24 or OR2 = NR3R4 with R3 or R4 = H or alkyl
    group from C1 to C12
<400> 5
Xaa Xaa Val Gly Val Ala Pro Gly
         5
<210> 6
<211> 9
<212> PRT
<213> artificial sequence
<220>
<223> synthetic modified peptide
<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> AMIDATION, R1 Sequence description :R1 Xaa Xaa Xaa Val Gly Val
    Ala Pro Gly OR2 with R1 = H or alkoyl chain from C2 to C22 linear
    or branched, saturated or not, hydroxylated or not, with sulfur
    or not, or biotinyl group
```

```
VGVAPG.ST25.txt
<220>
<221> MISC FEATURE
<222> (1)..(3)
<223> Xaa can be any natural or non-natural aminoacid
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Gly-OR2 = glycine (R2=H) or glycine modified with R2 = alkyl
    chain from C1 to C24 or OR2 = NR3R4 with R3 or R4 = H or alkyl
    group from C1 to C12
<400> 6
Xaa Xaa Xaa Val Gly Val Ala Pro Gly
         5
<210> 7
<211> 6
<212> PRT
<213> artificial sequence
<220>
<223> synthetic modified peptide
<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> AMIDATION, Lau (C12)
    sequence description: Lauroyl Val Gly Val Ala Pro Gly OR2
<220>
<221> MISC FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Gly-OR2 = glycine (R2=H) or glycine modified with R2 = methyl,
    ethyl or OR2 = NR3R4 with R3=R4 = H or methyl
<400> 7
Val Gly Val Ala Pro Gly
         5
<210> 8
<211> 7
<212> PRT
<213> artificial sequence
<220>
<223> synthetic modified peptide
<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
```

<223> AMIDATION, Lau (C12)



sequence description: Lauroyl Xaa Val Gly Val Ala Pro Gly OR2

```
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa can be any natural or non-natural aminoacid
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Gly-OR2 = glycine (R2=H) or glycine modified with R2 = methyl,
   ethyl or OR2 = NR3R4 with R3=R4 = H or methyl
<400> 8
Xaa Val Gly Val Ala Pro Gly
  5
<210> 9
<211> 6
<212> PRT
<213> artificial sequence
<220>
<223> synthetic modified peptide
<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> AMIDATION, Myr (C14)
   sequence description: Myristoyl Val Gly Val Ala Pro Gly OR2 -
<220>
<221> MISC FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Gly-OR2 = glycine (R2=H) or glycine modified with R2 = methyl,
   ethyl or OR2 = NR3R4 with R3=R4 = H or methyl
<400> 9
Val Gly Val Ala Pro Gly
1. 5
<210> 10
<211> 7
<212> PRT
<213> artificial sequence
<220>
<223> synthetic modified peptide
<220>
```

<221> MOD_RES

```
VGVAPG.ST25.txt
<222> (1)..(1)
<223> AMIDATION, Myr (C14)
    sequence description: Myristoyl Xaa Val Gly Val Ala Pro Gly OR2
<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Gly-OR2 = glycine (R2=H) or glycine modified with R2 = methyl,
    ethyl or OR2 = NR3R4 with R3=R4 = H or methyl
<400> 10
Xaa Val Gly Val Ala Pro Gly
<210> 11
<211> 6
<212> PRT
<213> artificial sequence
<220>
<223> synthetic modified peptide
<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> AMIDATION, Ste (C18)
    sequence description: Stearoyl Val Gly Val Ala Pro Gly OR2
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Gly-OR2 = glycine (R2=H) or glycine modified with R2 = methyl,
    ethyl or OR2 = NR3R4 with R3=R4 = H or methyl
<400> 11
Val Gly Val Ala Pro Gly
         5
<210> 12
<211> 7
<212> PRT
<213> artificial sequence
<220>
```

<223> synthetic modified peptide

```
<220>
<221> MOD RES
<222> (1)..(1)
<223> AMIDATION, Ste (C18)
    sequence description: Stearoyl Xaa Val Gly Val Ala Pro Gly OR2
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa can be any natural or non-natural aminoacid
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Gly-OR2 = glycine (R2=H) or glycine modified with R2 = methyl,
    ethyl or OR2 = NR3R4 with R3=R4 = H or methyl
<400> 12
Xaa Val Gly Val Ala Pro Gly
         5
<210> 13
<211> 6
<212> PRT
<213> artificial sequence
<220>
<223> synthetic modified peptide
<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> AMIDATION, OI (C18:1)
    sequence description: Oleoyl Val Gly Val Ala Pro Gly OR2
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Gly-OR2 = glycine (R2=H) or glycine modified with R2 = methyl,
    ethyl or OR2 = NR3R4 with R3=R4 = H or methyl
<400> 13
Val Gly Val Ala Pro Gly
       5
<210> 14
<211> 7
<212> PRT
<213> artificial sequence
<220>
<223> synthetic modified peptide
```

```
<220>
<221> MOD RES
<222> (1)..(1)
<223> AMIDATION, OI (C18:1) .
    sequence description: Oleoyl Xaa Val Gly Val Ala Pro Gly OR2
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa can be any natural or non-natural aminoacid
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Gly-OR2 = glycine (R2=H) or glycine modified with R2 = methyl,
    ethyl or OR2 = NR3R4 with R3=R4 = H or methyl
<400> 14
Xaa Val Gly Val Ala Pro Gly
<210> 15
<211> 6
<212> PRT
<213> artificial sequence
<220>
<223> synthetic modified peptide
<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> AMIDATION, Lin (C18:2)
    sequence description: Linoleoyl Val Gly Val Ala Pro Gly OR2
<220>
<221> MISC FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Gly-OR2 = glycine (R2=H) or glycine modified with R2 = methyl,
    ethyl or OR2 = NR3R4 with R3=R4 = H or methyl
<400> 15
Val Gly Val Ala Pro Gly
         5
<210> 16
<211> 7
<212> PRT
<213> artificial sequence
```

```
VGVAPG.ST25.txt
<220>
<223> synthetic modified peptide
<220>
<221> MISC FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa can be any natural or non-natural aminoacid
<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> AMIDATION, Lin (C18:2)
    sequence description: Linoleoyi Xaa Val Gly Val Ala Pro-Gly OR2
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Gly-OR2 = glycine (R2=H) or glycine modified with R2 = methyl,
    ethyl or OR2 = NR3R4 with R3=R4 = H or methyl
<400> 16
Xaa Val Gly Val Ala Pro Gly
<210> 17
<211> 6
<212> PRT
<213> artificial sequence
<220>
<223> synthetic modified peptide
<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> AMIDATION, Ar (C20)
    sequence description: Arachidoyl Val Gly Val Ala Pro Gly OR2
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Gly-OR2 = glycine (R2=H) or glycine modified with R2 = methyl,
    ethyl or OR2 = NR3R4 with R3=R4 = H or methyl
<400> 17
Val Gly Val Ala Pro Gly
         5
<210> 18
```

<211> 7 <212> PRT

```
: VGVAPG.ST25.txt
<213> artificial sequence
<220>
<223> synthetic modified peptide
<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> AMIDATION, Ar (C20)
    sequence description: Arachidoyl Xaa Val Gly Val Ala Pro Gly OR2
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa can be any natural or non-natural aminoacid
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Gly-OR2 = glycine (R2=H) or glycine modified with R2 = methyl,
    ethyl or OR2 = NR3R4 with R3=R4 = H or methyl
<400> 18
Xaa Val Gly Val Ala Pro Gly
```



BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ



Code de la propriété intellectuelle - Livre VI

Pour vous informer : INPI DIRECT

N°Indigo 0 825 83 85 87
9,15 € ΤΓΟ/ΜΠ

Télécopie : 33 (0)1 53 04 52 65

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 1.../1...

INV

(À fournir dans le cas où les demandeurs et les inventeurs ne sont pas les mêmes personnes)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire 0B 113 @ W / 210103

Vos références pour ce dossier (facultatif)		BPELCER2		
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL		050>107		
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)				
Compositions c	osmétiques ou dermoph	armaceutiques pour réduire les signes du vieillissement cutané.		
LE(S) DEMANDE	UR(S):			
SEDERMA				
29 rue du Chem	nin Vert			
BP 33	. Waste sa Caday			
78612 Le Perra	ay-en-Yvelines Cedex			
i				
DESIGNE(NT) E	N TANT QU'INVENTEUR(S):		
1 Nom		LINTNER		
Prénoms		Kari		
	D	69 rue de l'Assomption		
Adresse	Rue			
	Code postal et ville	[7 5 0 1 6 Paris		
	partenance (facultatif)			
2 Nom				
Prénoms				
Adresse	Rue			
	Code postal et ville			
	partenance (facultatif)			
3 Nom				
Prénoms	T			
Adresse	Rue			
	Code postal et ville			
	partenance (facultatif)	A training to the language with duspembro de pagger		
		lusieurs formulaires. Indiquez en haut à droite le N° de la page suivi du nombre de pages.		
DATE ET SIGNATURE(S)		SEDERMA		
DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE		SAS au capital de 3 040 000 €		
(Nom et qualité du signataire)		29, rue du Chemin Vert - BP 33		
		78612 LE PERRAY EN YVELINES CEDEX		
Karl LINTNER		Tél. 01 34 84 10 10 - Fax 01 34 84 11 30		
Inventeur et Déposant RCS Versailles B 348 756 255 Directeur Général de SEDERMA				

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.